ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1970 N° 82

# Contribution à l'étude des Propriétés Antiparasitaires et Antibactériennes du Sulfate de Paromomycine

# Action sur certains Cestodes du Chien

## THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

**Diplôme d'Etat**

*présentée et soutenue publiquement en Novembre 1970*

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

**GANIÈRE (Jean-Pierre, Roger, Fernand)**

Né le 16 juillet 1945, à Rochefort-sur-Mer (Charente-Maritime)

**Jury :**

*Président :* Mme LARENG, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

*Assesseurs* M. BRIZARD, Professeur à l'École Nat. Vétérinaire de Toulouse

M. SAURAT, Professeur à l'École Nat. Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION

16, RUE LAKANAL, 16

TOULOUSE

—

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536511_0049

**GANIERE**
**(Jean-Pierre, Roger, Fernand).**

Contribution à l'étude des propriétés antiparasitaires et antibactériennes du sulfate de paromomycine. Action sur certains cestodes du chien.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 72 pages.

**Thèse Vétérinaire,** Toulouse, 1970. n° 82.

**GANIERE**
**(Jean-Pierre, Roger, Fernand).**

Contribution à l'étude des propriétés antiparasitaires et antibactériennes du sulfate de paromomycine. Action sur certains cestodes du chien.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 72 pages.

**Thèse Vétérinaire,** Toulouse, 1970, n° 82.

**GANIERE**
**(Jean-Pierre, Roger, Fernand).**

Contribution à l'étude des propriétés antiparasitaires et antibactériennes du sulfate de paromomycine. Action sur certains cestodes du chien.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 72 pages.

**Thèse Vétérinaire,** Toulouse, 1970, n° 82.

**GANIERE**
**(Jean-Pierre, Roger, Fernand).**

Contribution à l'étude des propriétés antiparasitaires et antibactériennes du sulfate de paromomycine. Action sur certains cestodes du chien.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 72 pages.

**Thèse Vétérinaire,** Toulouse, 1970, n° 82.

# Contribution à l'étude des Propriétés Antiparasitaires et Antibactériennes du sulfate de Paromomycine

---

## Action sur certains Cestodes du Chien

Contribution à l'étude des Propriétés
Antiparasitaires et Antibactériennes
du sulfate de Paromomycine

---

Action sur certains Cestodes du Chien

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1970 — N° 82

# Contribution à l'étude des Propriétés Antiparasitaires et Antibactériennes du Sulfate de Paromomycine

# Action sur certains Cestodes du Chien

## THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Etat

*présentée et soutenue publiquement en Novembre 1970*

DEVANT

L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

PAR

**GANIÈRE (Jean-Pierre, Roger, Fernand)**

Né le 16 juillet 1946, à Rochefort-sur-Mer (Charente-Maritime)

**Jury :**

*Président :* Mme LARENG, Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

*Assesseurs* { M. BRIZARD, Professeur à l'École Nat. Vétérinaire de Toulouse
{ M. SAURAT, Professeur à l'École Nat. Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16
TOULOUSE

1970

# ECOLE NATIONALE VÉTERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur . . . . . MM. FLORIO.
Directeurs honoraires . . . . . PONS.
DARRASPEN.

## PERSONNEL ENSEIGNANT

**Chaire de Pharmacie-Toxicologie.**
— Professeur titulaire . . . . . GODFRAIN.
— Maître-Assistant . . . . . Mme BURGAT-SACAZE.
Pharmacie - Toxicologie.

**Chaire de Physique-Chimie biologiques et médicales.**
— Professeur titulaire . . . . . MM. RICO.
— Maître-Assistant . . . . . LORGUE.
Physique biologique et médicale. Chimie biologique et médicale.

**Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.**
— Professeur titulaire . . . . . PAVAUX.
Anatomie descriptive. Extérieur. Anatomie appliquée. Tératologie.

**Chaire de Physiologie - Thérapeutique.**
— Professeur titulaire. . . . . RUCKEBUSCH.
— Maître-Assistant . . . . . FARGEAS.
Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie.

**Chaire d'Histologie - Anatomie pathologique.**
— Professeur titulaire. . . . . VAN HAVERBEKE.
— Maître de Conférences non Chef de Service.. . . . . CABANIÉ.
Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique.

**Chaire d'Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale.**
— Professeur titulaire . . . . . LABIE.
— Maître-Assistant . . . . . EECKHOUTTE.
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale.

**Chaire de Parasitologie et Maladies parasitaires.**
— Professeur titulaire . . . . . BRIZARD.
— Maître-Assistant . . . . . DORCHIES.
Zoologie appliquée. Parasitol. externe. Parasitol. interne. Clinique.

**Chaire de Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et carnivores.**
— Professeur titulaire . . . . . FLORIO.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire LESCURE.
— Maître-Assistant . . . . . GUELFI.
Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et des carnivores.
Législation vétérinaire et déontologie clinique.

**Chaire de Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.**
— Professeur titulaire . . . . . TOURNUT.
— Maître de Conférences non Chef de Service.. . . . . ESPINASSE.
Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour. Clinique. Clinique ambulatoire.

**Chaire de Pathologie chirurgicale.**
— Professeur titulaire . . . . . N...
— Maître-Assistant . . . . . CAZIEUX.
Propédeutique et Sémiologie chirurgicale. Technique chirurgicale.
Pathologie chirurgicale. Podologie. Clinique.

**Chaire de Pathologie de la Reproduction.**
— Professeur titulaire . . . . . BERTHELON.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire ROYAL.
Sémiologie et Propédeutique. Pathologie de la reproduction.
Obstétrique. Clinique.

**Chaire de Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.**
— Professeur titulaire . . . . . SAURAT.
— Maître-Assistant . . . . . CHANTAL.
Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.

**Chaire de Pathologie générale. Microbiologie. Immunologie.**
— Professeur titulaire . . . . . LAUTIÉ.
Microbiologie. Immunologie. Pathologie générale.

**Chaire de Zootechnie et d'Economie rurale.**
— Professeur titulaire . . . . . QUEINNEC.
— Maître-Assistant . . . . . DARRÉ.
Ethnologie. Génétique appliquée. Hygiène générale. Zootechnie.
Elevage. Economie générale et des productions animales.

**Chaire d'Alimentation.**
— Professeur titulaire . . . . . FALIU.
— Maître-Assistant Agrégé . . . . . GRIESS.
Botanique appliquée et Bromatologie. Agronomie. Alimentation.

## COURS COMPLEMENTAIRES - CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses . . . . . MM. MONNIER.
Aspect médical des Zoonoses . . . . . ARMENGAUD.
Energétique et Métabolismes . . . . . LABOUCHE.
Initiation à l'informatique biomédicale.. . . . . FERNET.
Agronomie . . . . . BRISEBOIS.
Les Marchés internationaux de l'Elevage . . . . . BLANC.
Organisation de l'Elevage bovin . . . . . SABLAYROLLES.
Responsabilité civ. et pén. du Vétérinaire-Inspecteur des denrées aliment. LINON.
Rôle économique des Collectivités locales . . . . . EECKHOUTTE.
Rentabilité de l'élevage. . . . . ROUCH.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats.
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

## A MES PARENTS

En témoignage de ma grande reconnaissance et de ma profonde affection.

## A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR

## A MONSIEUR ET MADAME CABROL

Qu'ils soient ici remerciés de l'aide affectueuse qu'ils m'ont apportée au cours de mes études.

## A TOUTE MA FAMILLE

## A TOUS MES AMIS

## A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

### MADAME LE PROFESSEUR LARENG

de l'Université de Toulouse

Pour le grand honneur qu'elle nous a fait en acceptant la présidence du Jury de cette thèse.

Hommages respectueux.

UNIV. LEIDEN BIBL.

## A NOTRE JURY DE THÈSE :

### Monsieur le Professeur BRIZARD

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous a confié le sujet de cette thèse et nous a toujours prodigué ses conseils.

Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance et de notre profonde gratitude.

### Monsieur le Professeur SAURAT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous fit l'honneur de nous accepter dans son laboratoire et nous guida toujours dans notre travail avec bonté et bienveillance.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre gratitude et le témoignage de notre profonde admiration.

A NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE
DE TOULOUSE

AUX LABORATOIRES PARKE-DAVIS

Qui nous ont permis l'élaboration de cette thèse en nous fournissant le sulfate de paromomycine et qui s'intéressèrent à ce travail.
Vive reconnaissance.

# INTRODUCTION

En 1967, nous avons pris connaissance de l'existence du sulfate de paromomycine *, antibiotique qui commençait à être assez largement utilisé en médecine humaine, mais était encore pratiquement inconnu des vétérinaires. Nous avons été aussitôt intéressé par le large éventail de son activité, en particulier contre certains parasites du tube digestif.

Sur les indications de M. le Professeur BRIZARD, nous avons essayé d'étudier les possibilités thérapeutiques de la paromomycine en clinique canine. Notre principal but fut cependant de compléter les connaissances relatives au spectre d'activité de ce médicament, tant du point de vue antibactérien qu'antiparasitaire.

Nous avons divisé cette étude en deux parties :

— La première partie traite du sulfate de paromomycine. Nous y étudions d'abord son origine, ses propriétés physico-chimiques et les possibilités d'administration qui en résultent. Nous envisageons ensuite ses propriétés telles qu'elles sont apparues à la suite de nombreuses expérimentations en laboratoire et en cli-

* Humatin.

nique chez l'homme : la paromomycine est un antibiotique, mais aussi un protozoocide et un anthelminthique.

— La seconde partie est l'objet d'un travail personnel. Il traite de l'action du sulfate de paromomycine sur certains parasites et bactéries de l'intestin du chien. C'est ainsi que nous avons pu traiter trois cas de coccidiose canine, mais surtout rechercher l'efficacité du médicament sur trois espèces de cestodes : *Taenia pisiformis*, *Taenia hydatigena*, *Dipylidium caninum*. Tout en réalisant ces observations, nous avons pu étudier l'action sur deux nématodes : *Ancylostoma caninum* et *Trichuris vulpis*. Nous n'oublions pas enfin que la paromomycine est un antibiotique. Nous avons donc envisagé les conséquences d'une telle médication sur la microflore du tube digestif. Ce dernier chapitre constitue notre contribution à l'étude de l'action antibactérienne du sulfate de paromomycine.

Première partie

•

# LE SULFATE DE PAROMOMYCINE

## I. Généralités

### A. Origine

La paromomycine est un composé chimique élaboré par un micro-organisme du germe Streptomyces : *Streptomyces rimosus*, variété *Paromomycinus*, appartenant à la famille des *Streptomycetaceae*, ordre des Actinomycétales et classe des Schizomycètes (« Bergey's Manual », 1957).

Ce micro-organisme est normalement isolé du sol où il vit à l'état saprophyte. Il provient du territoire colombien et c'est dans ce pays que G. L. Coffey et ses collaborateurs obtinrent la paromomycine en 1958.

La même année, Hageman, Nomine et Penassi retiraient d'un *Streptomyces pauciporogenes*, isolé au Brésil, le R 400 ou sulfate d'hydroxymycine, qui s'est révélé identique à la paromomycine.

### B. Production

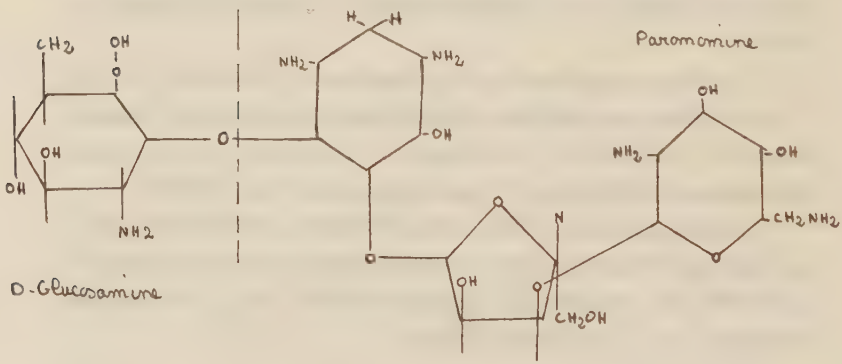
*Streptomyces rimosus* est un germe aérobie et mésophile. Il peut être cultivé *in vitro* en milieu agité et aéré à base de glucides, matières azotées et sels miné-

raux. La paromomycine est extraite du bouillon de culture après filtration, par adsorption sélective sur résines échangeuses d'ions; elle est alors précipitée sous forme de pentachlorophénate après élution et transformée en sulfate.

## C. Composition chimique

Cet antibiotique, après purification, se présente sous la forme d'une poudre blanche homogène, très hydrosoluble, non soluble dans les solvants organiques, stable en milieu acide comme alcalin. Son étude montre qu'il s'agit d'un saccharide aminé, de poids moléculaire 810. C'est la D. glucosamine désoxystreptamine - D - ribose - diamino hexose ($C_{33}$ $H_{55}$ $N_5$ $O_{19}$ $H_{20}$, d'après Haskell, French et Bartz).

Sa formule développée est, d'après Haskell :




## D. Toxicologie

Le sulfate de paromomycine est classé dans la « famille » des oligosaccharides ou aminosides, groupe

qu'il partage avec la streptomycine, la kanamycine, la gentamycine, la néomycine et la framycétine.

Ses caractéristiques font que, une fois administré *per os*, il persiste dans le milieu intestinal, n'étant pratiquement pas résorbé par les muqueuses digestives. Le taux moyen d'absorption, selon COFFEY, serait de 7 pour cent. Après ingestion de 1 gramme de paromomycine chez l'homme, le taux d'antibiotique dans le sérum ou les urines a toujours été inférieur à 0,05 microgramme par millilitre.

JÉQUIER a montré que, après administration à des chiens d'une dose de 100 milligrammes par kilogramme et par jour, la concentration sanguine resta infime, inférieure à 6 microgrammes par millilitre de sérum.

Ces conditions permettent l'obtention de hautes concentrations dans le milieu intestinal et sans risque d'incident général. Chez le rat, l'administration d'une dose de 200 milligrammes par kilogramme et par jour pendant sept semaines ne produit aucun effet toxique. Une dose de 359 milligrammes par kilogramme et par jour, cinq jours par semaine, est bien tolérée. La DL 50 est supérieure à 3 000 milligrammes par kilogramme chez la souris.

Dans quelques cas, au bout de vingt-quatre à soixante-douze heures de traitement, peuvent apparaître une diarrhée ou divers signes intestinaux passagers, peut-être la conséquence d'une lyse bactérienne importante.

Par contre, sa toxicité empêche l'emploi de la paromomycine par les voies parentérales. La DL 50 chez la souris blanche est de 423 milligrammes par kilogramme par la voie sous-cutanée, de 90 milligrammes par kilogrammes par la voie intraveineuse. Après administration par voie sous-cutanée, deux fois par jour, de 163 milligrammes par kilogramme pendant quatre jours, on note des lésions des tubules et des glomérules rénaux.

Après injection à un chien de race Groenendael, pesant 30 kilogrammes, de paromomycine à la dose de 25 milligrammes par kilogramme, pendant cinq jours, par la voie intrapéritonéale, nous avons noté des traces de congestion assez intense des viscères attenants à la zone d'inoculation (observation effectuée lors de l'essai de traitement d'un chien présentant une ascite parasitaire à *Tetrathyridium bayletti*, traitement qui s'est soldé par un échec).

Nous sommes donc en présence d'un antibiotique, non utilisable par voie générale, mais qui peut rendre d'énormes services administré *per os*.

### E. Présentation du sulfate de paromomycine

Ce produit est commercialisé * sous la forme de capsules, dosées chacune à 250 milligrammes de paromomycine base.

## II. Rappel des diverses propriétés du sulfate de paromomycine telles qu'elles résultent des expérimentations en laboratoire et chez l'homme

### A. La paramomycine : antibiotique

Comme les autres antibiotiques aminoglycosidiques, la paromomycine présente un spectre relativement large. Son activité s'étend des bactéries gram positif aux bactéries gram négatif, ainsi qu'aux mycobactéries, *in vitro*.

---

* Laboratoires PARKE-DAVIS.

Ainsi, *in vitro*, des essais positifs ont été réalisés avec :

— Gram positif : *Staphylococcus aureus, Streptococcus* (hémolytique A, B, C, *viridans*), *Diplococcus pneumoniae, Corynebacterium diphteriae, Clostridium perfringens...*

— Gram négatif : *Salmonella, Shigella, Escherichia coli, Proteus, Klebsiella, Aerobacter aerogines, Pseudomonas aeruginosa, Pasteurella multocida, Brucella* (*suis*), *Neisseria.*

La quasi-totalité des germes pathogènes intestinaux est ici représentée. Des auteurs, tels COLES, STEWART ont essayé de comparer l'activité du sulfate de paromomycine avec celle de la streptomycine et de la néomycine vis-à-vis de certaines souches de Shigella, Salmonella, Escherichia coli :

| Germes étudiés | Nombre de souches étudiées | Nombre de souches sensibles | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Paromomycine | Streptomycine | Néomycine |
| — | — | — | — | — |
| Shigella Sonnei..... | 41 | 41 | 31 | 41 |
| Salmonella Typhimurium . | 13 | 13 | 10 | 13 |
| Para B ..... | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Typhi ..... | 1 | 1 | » | 1 |
| Dublin ..... | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Escherichia Coli 0111..... | 5 | 3 | 1 | 5 |
| 026..... | 5 | 5 | 3 | 5 |
| 0127..... | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 0119..... | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tous ces résultats *in vitro* montrent que la paromomycine est indiquée dans le traitement de certaines affections intestinales. Elle est utilisable en particulier

pour le traitement d'infections intestinales à staphylocoque pathogène, shigella, salmonella (à forme digestive pure), protéus, pseudomonas, Escherichia coli des gastro-entérites infantiles (sérotypes 055 B 5, 0111 B 4, 0127 B 8) et syndromes diarrhéiques divers.

La paromomycine est également active sur certaines mycobactéries. Ainsi DREVET, dans sa thèse sur « Les applications thérapeutiques du sulfate de paromomycine », en 1961, décrit une inhibition en microgramme par millilitre *in vitro* de certaines souches de :

— *Mycobacterium avium* ..... 0,6 à 0,2 µg/ml
*bovis* ..... 0,1 µg/ml
*tuberculosis* . 0,1 à 0,3 µg/ml

## B. LA PAROMOMYCINE : PROTOZOOCIDE

Les Professeurs J. COUDERT et J. P. GARIN, de la Faculté de médecine de Lyon, tentèrent les premiers d'élargir les connaissances relatives au champ d'action de cet antibiotique.

La paromomycine s'est révélée être un médicament de choix pour lutter contre certaines protozooses intestinales.

### 1) *Affections dues à des Rhizopodes*

• Amibiase : due à *Entamoeba dyssenteria.*

La paromomycine agit au titre d'amoebicide de contact sur les formes végétatives et kystiques évoluant dans la lumière intestinale, comme l'ont confirmé de nombreux auteurs (WOODRUF, ELSDON, DEW, COURTNEY, GARIN...). Cette activité permet la lutte contre l'amibiase-parasitose (cela permet de compléter ainsi un

traitement de l'amibiase-maladie). On obtient un déparasitage rapide des malades avec disparition des troubles fonctionnels accompagnant l'infestation, dans 80 à 90 pour cent des cas.

### 2) *Affections dues à des Flagellés*

• Trichomonose intestinale.

La paromomycine est également active sur Trichomonas, Flagellé pouvant être la cause de phénomènes diarrhéiques chez l'homme et diverses espèces animales.

• Lambliase intestinale.

La paromomycine est ici utilisée avec d'excellents résultats, les échecs étant exceptionnels. Elle est employée en deux cures à un ou deux mois d'intervalle, à raison de 1 à 1,5 gramme par jour pendant huit jours à deux reprises.

• Entérite à *Chilosmastix mesnili.*

Ce flagellé peut déterminer des diarrhées tenaces, résistant à de nombreux traitements. La paromomycine peut apporter une guérison clinique et parasitologique durable.

Notons que certains auteurs pensent à une association avec *Entamoeba dyssenteriae* ou *Lamblia.*

### 3) *Affections dues à des Ciliés*

• Balantidiose.

*Balantidium coli,* parasite surtout connu chez l'homme, se développe dans la muqueuse du gros intestin, pouvant déterminer parfois la « dysenterie balantidienne ». On obtient, dans le traitement de cette affection, des résultats satisfaisants.

## C. La paromomycine : anthelminthique

### 1) *Action sur certains cestodes*

a) *Traitement du Taeniasis* à Taenia saginata *et* Taenia solium *chez l'homme.*

• La première étude expérimentale fut réalisée par Uvelli, en 1963 et 1964, à la clinique pédiatrique de l'Université de Florence.

Cet auteur rapporte quarante et une, puis vingt-sept observations relatives à des essais thérapeutiques sur *Taenia saginata* et, dans un cas, sur *Taenia solium.* Il emploie le sulfate de paromomycine à des doses variables de 11,4 à 43,2 milligrammes par kilogramme et par jour, et ce, durant trois à cinq jours. La dose totale atteint en moyenne 7 à 9 grammes. Chez soixante-huit patients, trente-six avaient déjà, sans succès, fait l'objet d'une thérapeutique antérieure. Comme test de guérison, Uvelli effectue des contrôles coprologiques successifs. Il obtient la guérison dans soixante-sept cas sur soixante-huit. L'échec est observé après emploi de la paromomycine à 11,4 milligrammes par kilogramme et par jour. Un second traitement fut cependant réalisé avec succès, avec une posologie supérieure.

L'auteur, dans douze cas, retrouve le scolex du tænia. Dans les autres, l'examen des selles a montré la présence d'anneaux pratiquement toujours lysés.

La réponse au traitement est rapide et sûre chez les sujets. Il est utilisé sans danger chez des sujets débiles ou atteints d'affections diverses (cardiopathie, diabète, rhumatisme articulaire aigu, épilepsie...) ou pendant la grossesse.

Une diarrhée fut observée dans vingt cas, des nausées ou vomissements dans trois cas, des douleurs épigastriques dans un cas.

• D'autres expérimentations furent conduitesà Lyon par J. P. Garin, M. Sirot et J. Despeignes. Elles furent effectuées sur vingt malades et tous ont été débarrassés de leur parasite à la suite de l'administration à dose unique de 4 grammes de paromomycine chez l'adulte, 1,5 à 3 grammes chez l'enfant.

Les auteurs se sont fiés aux réponses des malades après un délai de quatre mois pour reconnaître l'efficacité du traitement. Dans douze cas, le ver fut éliminé de façon non reconnaissable. Dans deux cas, il fut rejeté sous forme de fragments dans les heures suivant la prise du médicament. Pour les six autres, l'élimination a été constatée du deuxième au quatrième jour au quatrième au sixième jour.

Quant à la tolérance, les sujets traités avaient un âge variable, des affections diverses : dix sujets ont parfaitement bien supporté le traitement, quatre sujets ont présenté de la diarrhée, trois des nausées, un des vertiges, un des céphalées, enfin un des douleurs abdominales.

Depuis ces expérimentations, la paromomycine fut souvent employée dans le traitement du tæniasis. Mais elle présente une indication privilégiée dans le traitement de certaines parasitoses associées (association avec une protozoose ou une oxyurose).

Il convenait cependant de rechercher l'activité du sulfate de paromomycine sur d'autres espèces de cestodes.

b) *Action du sulfate de paromomycine sur certains vers plats de la souris, du rat et du chat.*

• Des expérimentations furent conduites par divers auteurs pour rechercher l'action de la paromomycine

sur *Hymenolepis nana* infestant la souris, *Hymenolepis diminuta* infestant le rat et *Taenia taeniaeformis* parasitant le chat.

Des souris de 20 à 25 grammes ont été infestées avec mille œufs d'*Hymenolepis nana* deux semaines avant l'administration de la paromomycine à la dose de 500 milligrammes par kilogramme et par jour pendant six jours. Les résultats furent peu significatifs.

Chez des rats infectés par des larves d'*Hymenolepis diminuta* et traités avec des doses de 500 milligrammes par kilogramme, la réduction des vers après contrôle se révèle assez significative.

Des chats sont infestés par des larves de *Taenia taeniaeformis* trois mois avant d'être traités. L'infestation est confirmée par examen des animaux. La paromomycine est administrée par voie buccale deux fois par jour pendant cinq jours ou à dose unique. Les chats sont sacrifiés sept jours après.

— Sur cinq animaux traités avec des doses de 5 milligrammes par kilogramme et par jour pendant cinq jours : trois guérissent,
deux voient le nombre de vers réduit.

— Des doses journalières de 50 milligrammes par kilogramme pendant cinq jours guérissent trois animaux sur trois. Une légère diarrhée est observée en fin de traitement. On remarque dans les selles l'élimination de segments vivants et morts.

— Des doses de 12,5 milligrammes par kilogramme et par jour pendant cinq jours guérissent un chat sur deux. On remarque cependant un certain effet chez le second.

— A dose unique de 500 milligrammes par kilogramme, plusieurs chats sont guéris.

— Des essais semblables sont réalisés avec des doses de 250 milligrammes par kilogramme.

• Nous avons personnellement eu l'occasion de traiter un chat de race Siamoise et d'un poids de 2,5 kg.

L'animal était peu actif, maigre; son appétit était très faible. Dans ses selles, on a noté la présence d'anneaux de *Taenia taeniaeformis*. Il est traité avec 1 gramme de paromomycine administré en une seule prise, *per os*, sans diète préalable (400 mg/kg), le 7 mars 1968.

— Résultats :

Tolérance : diarrhée pendant quarante-huit heures.

Action sur le tænia : disparition des anneaux dans les excréments. Le dernier examen a lieu le 29 avril 1970, il est favorable.

Conséquences sur l'état général : l'animal a repris de l'appétit, du poids et son activité.

• La paromomycine apparaît donc efficace contre *Taenia taeniaeformis*. On remarque souvent dans les selles des segments de vers dont certains sont vivants.

Des études réalisées *in vitro* montrent que des cestodes en survie dans une solution salée sont tués en trois heures avec une concentration de 70 milligrammes par millilitre.

Les auteurs et nous-même avons observé des diarrhées, à des degrés variables, selon la dose et l'animal. Ils se posent le problème du rôle de cette diarrhée dans l'élimination du cestode mort, lorsque cette élimination est le cas.

Ces expériences tendent aussi à montrer que la paromomycine est plus efficace contre les Tæniidés que contre les Hyménolépididés.

2) *Action de la paromomycine sur certains nématodes parasites de l'homme*

• Oxyures : le sulfate de paromomycine s'est révélé actif dans le traitement d'affections dues à *Oxyuris vermicularis.*

• Trichocéphales : aucun résultat encourageant ne semble enregistré.

• Ankylostomes : aucune activité ne fut observée.

Deuxième partie

•

# ACTION DU SULFATE DE PAROMOMYCINE SUR CERTAINS PARASITES ET BACTÉRIES DE L'INTESTIN DU CHIEN

## I. Action dans la coccidiose intestinale

Nous avons personnellement eu l'occasion de traiter trois chiens dont l'examen des selles avait révélé la présence de divers protozoaires appartenant à l'ordre des Coccidies (Sporozoaires). Ces trois animaux présentaient tous une diarrhée légèrement hémorragique, muqueuse et nauséabonde. L'un d'eux avait un abdomen douloureux à la palpation. Leur appétit était très faible.

Nous leur avons administré *per os* du sulfate de paromomycine à la dose de 1 gramme, en une seule prise, sans diète préalable.

Dès le lendemain, nous avons constaté un raffermissement des excréments, une diminution du sang et du mucus. En quarante-huit heures, les selles étaient normales. Les animaux sont devenus plus gais et leur appétit a singulièrement augmenté.

Des *examens coprologiques* (méthode qualitative simple de coproscopie microscopique) ont montré :

• Animal n° 1 : chien mâle, Teckel, deux mois, 2 kg.

avant traitement : ookystes d'*Eimeria canis*, ookystes *Isospora felis*;

après traitement : nous n'avons un réaliser de nouveaux examens de selles, mais nous avons constaté la disparition des signes cliniques.

• Animal n° 2 : chien mâle, Berger allemand, un mois et demi, 5 kg.

avant traitement : ookystes d'*Eimeria canis*, ookystes *Isospora bigemina*;

après traitement : disparition des signes cliniques. Deux examens ont révélé la persistance de quelques ookystes d'*Eimeria canis*.

• Animal n° 3 : chien femelle, Caniche, trois mois, 4 kilogrammes.

avant traitement : deux examens montrent la présence d'ookystes d'*Eimeria canis*, *Isospora felis*, *Isospora bigemina*;

après traitement :

— quarante-huit heures : disparition des signes cliniques, persistance d'ookystes d'*Eimeria canis*;

— huit jours : persistance de quelques ookystes d'*Eimeria canis*.

Ces observations tendent à montrer une certaine efficacité du sulfate de paromomycine dans le traitement de la coccidiose canine. Sans éliminer à priori une action antiparasitaire, on peut raisonnablement invoquer une action antibactérienne s'exerçant sur une flore intestinale bouleversée comme elle l'est dans toutes les coccidioses (et plus particulièrement dans ces cas où la pré-

sence de sang est un facteur favorisant la multiplication anormale de certaines bactéries responsables d'une production importante d'éléments azotés).

Il est un fait que l'entérite est guérie dès l'administration du médicament. Aucune récidive des symptômes ne nous fut signalée. Les examens ont montré une disparition des ookystes des sporozoaires du genre *Isospora* (*felis* et *bigemina*), mais une persistance de quelques ookystes des parasites du genre *Eimeria*, quoique à un taux inférieur à celui enregistré lors des contrôles coprologiques antérieurs.

## II. Recherche de l'activité du sulfate de paromomycine sur certains helminthes infestant le chien

### A. Action sur divers cestodes

#### 1) *Espèces étudiées*

Nos observations ont porté sur trois espèces, qu'il nous a été possible d'identifier.

Ce sont :

— Famille des Tæniidés :
*Taenia pisiformis,*
*Tænia hydatigena.*

— Famille des Dilépididés :
*Dipylidium caninum.*

#### 2) *Rappel des différents éléments intervenant dans la diagnose du cestode*

• *Taenia pisiformis.*

Taille : 0,8 à 1 mètre de long, 0,8 mm de large.

Scolex : quatre ventouses;

une protubérance céphalique entourée d'une double rangée de trente-quatre à quarante-huit crochets.

Anneaux : plus étroits vers l'avant, ils donnent au ver un aspect dentelé.

Les segments ovifères portent un utérus tubulaire de huit à dix branches ramifiées.

Les pores génitaux sont proéminents et irrégulièrement alternés.

Embryophores : ovoïdes, 35 à 40 microns sur 30 à 35 microns.

— Ce cestode vit dans l'intestin grêle du chien, qui s'infeste par ingestion de larves *Cysticercus pisiformis*, réunies en grappes à la surface de certaines séreuses chez les Léporidés.

• *Taenia hydatigena.*

Taille : 2 mètres de long, 6 à 7 mm de large.

Scolex : quatre ventouses.

Protubérance céphalique entourée d'une double rangée de vingt-six à quarante-quatre crochets.

Anneaux : le bord postérieur, légèrement ondulé et non saillant, enveloppe le bord antérieur de l'anneau suivant à la manière d'une manchette.

Les pores génitaux sont proéminents et irrégulièrement alternés.

Utérus : cinq à huit paires de branches profondément divisées.

Embryophores : identiques à celles du *Taenia pisiformis.*

— Ce cestode vit dans l'intestin grêle du chien, du furet. Ces animaux s'infestent en ingérant la larve *Cysticercus tenuicollis*, agent de la cysticercose hépatique et péritonéale des ruminants et du porc.

• *Dipylidum caninum.*

Taille : 0,20 à 0,80 m de long, 3 à 5 mm de large, blanchâtre ou blanc rosé en partie postérieure.

Scolex : quatre ventouses.
Protubérance céphalique entourée de quatre à sept rangées de crochets en « épine de rosier ».

Anneaux : les pores génitaux sont bilatéraux, légèrement saillants, en arrière du milieu de la longueur du segment.
Segments ovigères de 12 à 20 mm de long sur 3 à 5 mm de large, rosés, en forme de « tonnelet » ou de « graine de melon ».

Capsules ovifères brunâtres renfermant plusieurs œufs.

— L'animal s'infeste en ingérant des puces (*Ctenocephalides canis, Ctenocephalides felis*), dans le tissu adipeux desquels survivent les larves : *Cryptocystis trichodectes.* Ces puces sont elles-mêmes infestées en ingérant au stade larvaire des capsules ovifères.

### 3) *Observations personnelles*

La plupart ont été enregistrées sur des chiens présentés à la clinique de parasitologie de l'École nationale vétérinaire de Toulouse.

La paromomycine est administrée de deux façons. Certains animaux ingèrent les capsules de 250 milligrammes dans des morceaux de viande. D'autres ingèrent l'antibiotique solubilisé dans un peu d'eau distillée après rupture de la paroi des capsules.

Dans tous les cas, le traitement est effectué le matin, sans diète préalable. Il n'est suivi d'aucune purgation.

a) *Essais du sulfate de paromomycine à la dose de 150 à 200 milligrammes par kilogramme.*

• Observation n° 1.

Chien mâle, Bleu d'Auvergne, quatre ans, 20 kg.
Examen de selles avant traitement :
nombreux anneaux de *Dipylidium caninum*;
capsules ovifères à l'examen microscopique.
Traitement le 21 décembre 1967; dose 3 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : quatre heures après l'administration du traitement, on constate l'élimination du cestode. Le scolex est identifié.
Trois examens coproscopiques à une semaine d'intervalle se révèlent négatifs.

• Observation n° 2.

Chien mâle, Berger allemand, huit ans, 16 kg.
Examen de selles avant traitement :
nombreux anneaux de *Dipylidium caninum*;
absence de capsules à l'examen microscopique.
Traitement le 16 janvier 1968; dose : 3 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : les 17, 18, 19, 20 janvier 1968, disparition des anneaux dans les selles. Le 20 janvier, examen microscopique négatif.
Le 21 janvier : réapparition des anneaux, d'abord en faible quantité, puis à un taux équivalent à celui observé avant le traitement.
Le 10 février : second traitement à la même posologie.
Le 20 février : examen coproscopique positif; élimination constante d'anneaux.

*Échec du traitement.*

• Observation n° 3.

Chien mâle, Cocker Golden, onze ans, 11 kg.
Examen des selles avant traitement :
anneaux, capsules ovifères conduisant au diagnostic d'helminthose à *Dipylidium caninum.*
Traitement le 22 janvier 1968; dose : 2 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition de l'élimination des anneaux; examens coproscopiques répétés négatifs; le 23 février, dernier examen : négatif.

• Observation n° 4.

Chien mâle, bâtard, trois ans, 10 kg.
Examen avant traitement :
anneaux de Taenia (non identifié) ; examen coproscopique négatif.
Traitement le 5 janvier 1968; dose : 2 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition totale de l'élimination des anneaux; quatre examens coproscopiques négatifs à une semaine d'intervalle.
Dernier examen le 15 février : négatif.

• Observation n° 5.

Chien femelle, Épagneul breton, neuf ans, 15 kg.
Examen avant traitement :
diagnostic de *Taenia pisiformis.*
Traitement le 8 janvier 1968; dose : 3 grammes.
Tolérance : diarrhée pendant trois jours, diminution de l'appétit.
Résultats : le troisième jour, élimination du tænia sous forme d'un amas jaune blanchâtre.
Observations négatives pendant trois semaines.

• Observation n° 6.

Chien mâle, Teckel, huit ans, 7 kg.
Examen avant traitement :
diagnostic d'helminthose à *Taenia pisiformis*;
animal triste, constipé; appétit faible.
Traitement le 9 février 1968; dose : 1,25 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : vingt-quatre heures après traitement il y a rejet du tænia; le scolex n'est pas identifié; disparition des anneaux dans les selles les jours suivants; examens coproscopiques négatifs; l'animal reprend de l'appétit, ses selles redeviennent normales.

• Observation n° 7.

Chien mâle, Berger allemand, trois mois, 12 kg.
Examen avant traitement :
œufs et anneaux de Taenia (espèce non déterminée).
Traitement le 6 février 1968; dose : 2 grammes.
Tolérance : diarrhée constatée dix jours après le traitement.
Résultats : disparition des anneaux dès le lendemain de l'intervention.
Après dix jours, l'appétit, jusque-là faible, devient normal.
Le 29 février, dernier examen : négatif.

• Observation n° 8.

Chien mâle, Épagneul breton, sept ans, 13 kg.
Examen avant traitement :
anneaux de Taenia dans les selles;
dix œufs de Taenia par préparation à l'examen microscopique;
cinq œufs de *Trichuris vulpis*.

Traitement le 5 novembre 1967; dose : 2 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : le 6 novembre, absence d'anneaux et d'œufs dans les excréments.
Examens négatifs les 10, 18 et 25 novembre.
Dernier contrôle coproscopique le 5 décembre : négatif.

• Observation n° 9.

Chien femelle, Loulou, quatre ans, 7 kg.
Examen avant traitement :
helminthose à *Taenia pisiformis.*
Traitement le 17 mars 1968; dose : 1,25 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition totale des anneaux dans les selles dès le lendemain de l'intervention et absence d'œufs;
dernier examen le 18 mai : négatif.

b) *Essais du sulfate de paromomycine à la dose de 80 à 100 milligrammes par kilogramme.*

• Observation n° 1.

Chien mâle, Groenendael, quatre ans, 28 kg.
Examen avant traitement :
tæniasis à *Taenia pisiformis*; eczéma.
Traitement le 16 février 1968; dose : 2,5 grammes.
Tolérance : léger ramollissement des excréments au bout de vingt-quatre heures.
Résultats : le 17 février, rejet de chaînes d'anneaux de 10 à 30 centimètres de longueur;
par la suite, absence d'anneaux dans les selles et examens microscopiques négatifs.

• Observation n° 2.

Chien mâle, Épagneul breton, cinq ans, 20 kg.
Examen avant traitement :
tæniasis (espèce non déterminée) ;
paraplégie.
Traitement le 9 mars 1968; dose : 1,750 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : les 10 et 11 mars, examens négatifs;
dernier contrôle le 11 avril : négatif.

• Observation n° 3.

Chien mâle, « chien courant », six ans, 5 kg.
Examen avant traitement :
tæniasis à *Taenia pisiformis*;
fibrostaphylococcie.
Traitement le 31 janvier 1968; dose : 2 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : le 1er février, disparition des anneaux dans les selles, anneaux jusque-là visibles en quantité;
le 2 février, coprologie : quelques œufs de tænia;
le 6 février, absence d'œufs et d'anneaux;
le 8 février, absence d'œufs;
recherches d'anneaux de tænia pendant un mois : négatives.

• Observation n° 4.

Chien mâle, Braque allemand, cinq ans, 25 kg.
Examen avant traitement :
chien nourrit essentiellement avec des viscères, déchets de lapin;
tæniasis à *Taenia pisiformis* (quinze par préparation) ;
présence d'œufs de *Trichuris vulpis.*
Traitement le 2 mars 1968; dose : 2,25 grammes.
Tolérance : bonne.

Résultats : disparition des anneaux; recherches menées pendant un mois;
deux analyses coprologiques les 19 et 29 mars : absence d'œufs de tænia.

• Observation n° 5.

Chien femelle, Braque allemand, deux ans, 15 kg.
Examen avant traitement :
helminthose à *Taenia hydatigena*;
ankylostomes.
Traitement le 16 mars 1968; dose : 1,750 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : le 17 mars, rejet de segments d'anneaux de 10 à 20 centimètres.
Les jours suivants, absence d'anneaux dans les excréments;
coprologie négative.

• Observation n° 6.

Chien mâle, Setter irlandais, quatorze ans, 25 kg.
Examen avant traitement :
infestation par un cestode du genre tænia.;
cardiopathie mitrale.
Traitement le 13 mars 1968; dose : 2,250 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition des anneaux et des œufs.
Le 28 mars, mort de l'animal des suites de son affection cardiaque.
A l'autopsie, absence de cestodes.

• Observation n° 7.

Chien femelle, Griffon, trois ans, 20 kg.
Examen avant traitement :
helminthose à *Dipylidium caninum.*
Traitement le 26 mars 1968; dose : 1,750 gramme.

Tolérance : bonne.
Résultats : disparition des anneaux dans les selles; l'animal est suivi pendant un mois.

• Observation n° 8.

Chien mâle, Berger allemand, cinq ans, 25 kg.
Examen avant traitement :
helminthose à *Dipylidium caninum*;
eczéma dorso-lombaire traité à l'Ectoral;
nombreuses puces.
Traitement le 27 mars 1968; dose : 2,250 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition des anneaux dans les selles dès le lendemain de l'intervention;
examens coproscopiques négatifs;
dernier examen le 3 mai 1968 : négatif.

• Observation n° 9.

Chien mâle, Griffon, deux ans, 15 kg.
Examen avant traitement :
anneaux de Taenia dans les selles;
cinq œufs par préparation à l'examen coproscopique.
Traitement le 30 mars 1968; dose : 1,250 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : le 1er avril 1968 : persistance de l'élimination des anneaux dans les selles;
absence d'œufs en coproscopie.
Le 3 mai : persistance de l'émission des anneaux.
*Échec du traitement.*

• Observation n° 10.

Chien mâle, Braque, six ans, 25 kg.
Examen avant traitement :

tæniasis à *Taenia pisiformis*;
présence d'œufs d'ankylostomes dans les selles.
Traitement le 19 avril 1968; dose : 2,250 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : observation des selles pendant deux mois, absence de l'émission d'anneaux.

• Observation n° 11.

Chien femelle, Griffon × Beagle, dix mois, 10 kg.
Examen avant traitement :
trois œufs d'ankylostomes et cinquante œufs de tænia par préparation.
Traitement le 27 avril 1968; dose : 1 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats le 28 avril : trente œufs de tænia par préparation; disparition de l'élimination d'anneaux.
Le 29 avril : disparition des œufs à l'examen microscopique et absence d'anneaux dans les selles.
Dernier examen le 28 mai : négatif.

• Observation n° 12.

Chien mâle, Berger allemand, huit ans, 31 kg.
Examen avant traitement :
tæniasis (espèce non déterminée).
Traitement le 20 mai 1968; dose : 2,250 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition des anneaux dans les excréments; l'animal est surveillé jusqu'au 21 juillet.

• Observation n° 13.

Chien femelle, Bleu de Gascogne, quatre ans, 10 kg.
Examen avant traitement :
helminthose à *Dipylidium caninum*;
animal présentant des signes d'atteinte nerveuse d'étiologie virale.

Traitement le 18 février 1969; dose : 1 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : le 20 février, examen coproscopique négatif.
Le 30 février, mort de l'animal.
Résultat d'autopsie : absence de *Dipylidium*.

• Observation n° 14.

Chien mâle, Berger allemand, cinq ans, 15 kg.
Examen avant traitement :
tæniasis (espèce non identifiée) ;
présence d'œufs d'Ankylostome et de Toxascaris dans les excréments.
Traitement le 12 février 1969; dose : 1,250 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : absence d'émission d'anneaux dès le lendemain de la prise du médicament;
observation négative les jours suivants;
dernier examen le 15 mars : négatif.

• Observation n° 15.

Chien mâle, Berger allemand, cinq ans, 30 kg.
Examen avant traitement :
helminthose à *Dipylidium caninum*.
Traitement le 15 février; dose : 2,5 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : absence d'émission d'anneaux constatée les jours suivants.
L'observation est conduite jusqu'au 30 mars.

• Observation n° 16.

Chien femelle, Terrier, trois ans, 10 kg.
Examen avant traitement :
helminthose à *Taenia hydatigena*.
Traitement le 12 mars 1969; dose : 1 gramme.

Tolérance : bonne.

Résultats : rejet de segments d'anneaux le lendemain de l'intervention.

Dernier examen le 15 avril : négatif.

• Observation n° 17.

Chien mâle, Berger allemand, deux mois, 10 kg.

Examen avant traitement :

tæniasis à *Taenia pisiformis*;

présence d'œufs de Toxascaris.

Traitement le 7 décembre 1967; dose : 1 gramme.

Tolérance : diarrhée abondante pendant vingt-quatre heures.

Résultats : rejet du tænia quelques heures après le traitement; mise en évidence du scolex.

Le 20 décembre : examen coproscopique négatif (persistance cependant des œufs de toxascaris).

• Observation n° 18.

Chien mâle, Berger allemand, six ans, 14 kg.

Examen avant traitement :

tæniasis (espèce non identifiée).

Traitement le 16 février 1969; dose : 1,25 gramme.

Tolérance : bonne.

Résultats le 17 février : présence d'œufs de tænia à l'examen coproscopique; disparition de l'élimination d'anneaux.

Examens négatifs les jours suivants.

• Observation n° 19.

Chien femelle, Terrier, cinq ans, 8 kg.

Examen avant traitement :

élimination dans les selles de segments d'anneaux rapportés à *Taenia pisiformis.*

Traitement le 12 mars 1969; dose : 0,750 gramme.

Tolérance : ramollissement des selles au deuxième jour.

Résultats : l'animal est surveillé pendant un mois et demi; durant ce délai, aucune émission d'anneaux n'a été constatée.

• Observation n° 20.

Chien mâle, Berger d'Écosse, six ans, 30 kg.
Examen avant traitement :
diagnostic de tæniasis (espèce non identifiée).
Traitement le 20 mars 1969; dose : 2,250 grammes.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition des anneaux.
Dernier examen le 20 avril : négatif.

• Observation n° 21.

Chien mâle, Loulou, six ans, 10 kg.
Examen avant traitement :
diagnostic de tæniasis à *Taenia pisiformis*.
Traitement le 21 mars 1969; dose : 1 gramme.
Tolérance : bonne.
Résultats : disparition des anneaux le lendemain de l'intervention.
Quarante-huit heures après : mise en évidence de courts segments de tænia dans les selles.
Soixante-douze heures après : découverte dans les excréments d'un amas blanchâtre identifié au reste du cestode.

• Observation n° 22.

Chien mâle, Terrier, douze ans, 10 kg.
Examen avant traitement :
tæniasis (espèce non identifiée);
cardiopathie mitrale.
Traitement le 21 mars 1969; dose : 1 gramme.

Tolérance : bonne.

Résultats : disparition des anneaux dès le lendemain de l'intervention.

Mort de l'animal le 30 avril : l'autopsie révèle l'absence de cestodes dans le tube digestif.

c) *Tableaux récapitulatifs.*

**EXPERIMENTATION A LA DOSE DE 150 à 200 mg/kg**

| N° | Animal | Nature du parasite | Posologie | Tolérance | Elimination du vers sous forme visible | Guérison |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | ♂ Bleu d'Auvergne, 4 ans, 20 kg | Dipylidium caninum | 3 g | Bonne | + (avec scolex) | + |
| 2 | ♂ Berger allemand, 8 ans, 16 kg | Dipylidium caninum | 3 g | Bonne | — | Echec |
| 3 | ♂ Cocker Golden, 11 ans, 11 kg | Dipylidium caninum | 2 g | Bonne | — | + |
| 4 | ♂ Bâtard, 3 ans, 10 kg..... | Taenia | 2 g | Bonne | — | + |
| 5 | ♀ Epagneul breton, 9 ans, 15 kg | Taenia pisiformis | 3 g | Diarrhée | + (amas jaunâtre) | + |
| 6 | ♂ Teckel, 8 ans, 7 kg..... | Taenia pisiformis | 1,25 g | Bonne | + (scolex non identifié) | + |
| 7 | ♂ Berger allemand, 3 mois, 12 kg | Taenia | 2 g | Diarrhée ? | — | + |
| 8 | ♂ Epagneul breton, 7 ans, 13 kg | Taenia | 2 g | Bonne | — | + |
| 9 | ♀ Loulou, 4 ans, 7 kg..... | Taenia pisiformis | 1,25 g | Bonne | — | + |

## EXPERIMENTATION A LA DOSE DE 80 à 100 mg/kg

| N° | Animal | Nature du cestode | Posologie | Tolérance | Elimination du vers sous forme visible | Guérison |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | ♂ Groenendael, 4 ans, 28 kg.... | Taenia pisiformis | 2,5 g | Ramollissement des excréments | + (segments) | + |
| 2 | ♂ Epagneul breton, 5 ans, 20 kg | Taenia | 1,75 g | Bonne | — | + |
| 3 | ♂ Chien courant, 6 ans, 25 kg.. | Taenia pisiformis | 2 g | Bonne | — | + |
| 4 | ♂ Berger allemand, 5 ans, 25 kg | Taenia pisiformis | 2,25 g | Bonne | — | + |
| 5 | ♀ Braque, 2 ans, 15 kg..... | Taenia hydatigena | 1,75 g | Bonne | + (segments) | + |
| 6 | ♂ Setter irlandais, 14 ans, 25 kg | Taenia | 2,25 g | Bonne | — | + |
| 7 | ♀ Griffon, 3 ans, 20 kg..... | Dipylidium caninum | 1,75 g | Bonne | — | + |
| 8 | ♂ Berger allemand, 5 ans, 25 kg | Dipylidium caninum | 2,25 g | Bonne | — | + |
| 9 | ♂ Griffon, 2 ans, 15 kg..... | Taenia | 1,25 g | Bonne | — | Echec |
| 10 | ♂ Braque, 6 ans, 25 kg..... | Taenia pisiformis | 2,25 g | Bonne | — | + |
| 11 | ♀ Griffon × Beagle, 10 mois, 10 kg | Taenia | 1 g | Bonne | — | + |
| 12 | ♂ Berger allemand, 8 ans, 31 kg | Taenia | 2,25 g | Bonne | — | + |
| 13 | ♀ Bleu de Gascogne, 4 ans, 10 kg | Dipylidium caninum | 1 g | Bonne | — | + |
| 14 | ♂ Berger allemand, 5 ans, 15 kg | Taenia | 1,25 g | Bonne | — | + |
| 15 | ♂ Berger allemand, 5 ans, 30 kg | Dipylidium caninum | 2,5 g | Bonne | — | + |
| 16 | ♀ Terrier, 3 ans, 10 kg..... | Taenia hydatigena | 1 g | Bonne | + (segments) | + |
| 17 | ♂ Berger allemand, 2 mois, 10 kg | Taenia pisiformis | 1 g | Diarrhée | + (vers + scolex) | + |
| 18 | ♂ Berger allemand, 6 ans, 14 kg | Taenia | 1,25 g | Bonne | — | + |
| 19 | ♀ Terrier, 5 ans, 8 kg..... | Taenia pisiformis | 0,75 g | Ramollissement des selles | — | + |
| 20 | ♂ Berger d'Ecosse, 6 ans, 30 kg | Taenia | 2,25 g | Bonne | — | + |
| 21 | ♂ Loulou, 6 ans, 10 kg..... | Taenia pisiformis | 1 g | Bonne | + (segments) | + |
| 22 | ♂ Terrier, 12 ans, 10 kg..... | Taenia | 1 g | Bonne | — | + |

### 4) *Résultats des observations*

Trente et une observations nous ont permis de démontrer que l'activité du sulfate de paromomycine s'étend à des cestodes parasitant le chien : *Taenia pisiformis, Taenia hydatigena, Dipylidium caninum.*

Neuf cas furent traités avec une dose variant de 150 à 200 milligrammes par kilogramme. Trois étaient dus à *Dipylidium caninum*, six à *Taenia pisiformis* ou *hydatigena.* Un seul échec fut noté : il s'agissait d'un *Dipylidium* qui résista à deux traitements successifs à doses semblables (observation n° 2). Huit cas furent traités avec succès. Le cestode (*Dipylidium* ou *Taenia*) fut tué et ne put être identifié dans les selles. On constata seulement la disparition des anneaux jusque-là évacués souvent en nombre important. Une identification fut possible dans trois cas. Un *Dipylidium* fut éliminé en totalité quelques heures après l'administration de la paromomycine (observation n° 1). Deux tænias furent éliminés, l'un sous forme de segments (observation n° 6), l'autre sous forme d'un magma blanc jaunâtre (observation n° 5).

Vingt-deux cas furent traités avec une posologie de 80 à 100 milligrammes par kilogramme. Quatre sont dus à *Dipylidium caninum*, dix-huit à un Taenia, un seul échec fut rencontré avec un cestode du genre Taenia. L'animal traité continue à éliminer des anneaux dans les selles (observation n° 9). Vingt et un chiens furent déparasités. Le cestode fut éliminé sous la forme de segments d'anneaux dans les selles, vingt-quatre à quarante-huit heures après le traitement, et ce, dans quatre cas (observations n° 1, n° 5, n° 16 et n° 21). Dans une seule observation, le ver fut récupéré en entier quelques heures

après l'ingestion de l'antibiotique (observation n° 17). Chez trois animaux morts naturellement, l'autopsie révéla la disparition des cestodes dans le tractus digestif.

Donc, six infestations sur sept, dues à *Dipylidium caninum*, furent traitées avec succès. Vingt-trois infestations sur vingt-quatre, dues à un Taenia (*pisiformis* ou *hydatigena*, identifiés dans deux cas), le furent également.

Les animaux ont en général bien supporté l'ingestion du sulfate de paromomycine. Deux seulement ont présenté une diarrhée, laquelle d'ailleurs fut suivie de l'élimination du parasite. Chez un troisième animal, une diarrhée fut constatée au dixième jour, non explicable par le régime alimentaire; mais rien ne permet de la rattacher de façon absolue à l'action de l'antibiotique. Enfin, deux animaux ont présenté un ramollissement des excréments au bout de quarante-huit heures. Tous ces chiens étaient d'âges variés. Certains étaient atteints de diverses affections (cardiopathie, troubles nerveux, débilité...). Malgré cela, ils ont montré une tolérance parfaite au médicament. Dans 75 pour cent des cas, dès le lendemain de l'intervention, les animaux ont présenté un meilleur appétit et un transit intestinal normal. Leur activité, disparue dans quelques cas, fut récupérée.

Ces données nous amènent en conséquence à envisager la possibilité d'un traitement du tæniasis chez le chien, à l'aide de la paromomycine, en clinique courante. Il existe bien sûr de nombreux médicaments utilisables dans la thérapeutique de cette affection, mais aucun n'est le médicament idéal. Le sulfate de paromomycine s'ajoute ainsi à une longue liste, et c'est le praticien qui décidera de son utilisation en fonction des données cliniques.

## B. Effets de ce traitement sur diverses parasitoses associées : action sur quelques nématelminthes

Certains animaux faisant l'objet d'un traitement contre le tænia étaient infestés conjointement par divers nématodes :

### 1) *Ancylostoma caninum*

Ce nématode de la famille des Strongylidés, de 0,5 à 2 centimètres de longueur, se localise au niveau de l'intestin grêle, fixé sur la muqueuse, qu'il blesse. Il pond des œufs, qui sont éliminés dans les selles, au stade « 4 blastomères ».

### 2) *Trichuris vulpis*

Ce nématode, de la famille des Trichuridés ou Trichocéphalidés, vit à l'état adulte dans le cæcum, d'où il pond des œufs, émis dans les selles.

### 3) *Expérimentations*

• Observation n° 8.

Dose : 150 à 200 milligrammes par kilogramme.
Animal infesté par *Trichuris vulpis.*

| | |
|---|---|
| Avant traitement..... | 5 œufs par préparation |
| Après traitement : | |
| 24 heures ..... | 3 |
| 5 jours ..... | 3 |
| 13 jours ..... | 3 |
| 20 jours ..... | présence d'œufs de *T. vulpis* |
| 1 mois ..... | idem. |

• Observation n° 3.

Dose : 80 à 100 milligrammes par kilogramme.
Animal infesté par *Trichuris vulpis* et *Ancylostoma caninum.*

| Parasites | *Trichuris vulpis* | *Ancylostoma caninum* |
|---|---|---|
| | — | — |
| Nombre d'œufs par préparation : | | |
| Avant traitement | 15 | 3 |
| Après traitement : | | |
| 3 jours | 1 | 1 |
| 8 jours | 8 | 1 |
| 10 jours | 6 | 5 |

• Observation n° 11.

Dose : 80 à 100 milligrammes par kilogramme.
Animal infesté par *Ancylostoma caninum.*

| | |
|---|---|
| Avant traitement | 3 œufs par préparation |
| Après traitement : | |
| 24 heures | 1 |
| 48 heures | 5 |
| 8 jours | 1 |

• Observation n° 14.

Dose : 80 à 100 milligrammes par kilogramme.
Animal infesté par *Ancylostoma caninum.*

| | |
|---|---|
| Avant traitement..... | 3 œufs par préparation |
| Après traitement : | |
| 8 jours ..... | 2 |
| 20 jours ..... | 10 |
| 35 jours ..... | 5 |

4) *Conclusion*

Quoique portant sur des infestations faibles, ces résultats montrent bien l'inactivité de la paromomycine sur ces divers nématodes, aux doses utilisées. Ils confirment les observations effectuées chez l'homme.

Donc, seul, *Oxyuris vermicularis* apparaît sensible au sulfate de paromomycine.

## III. Conséquences du traitement antiparasitaire chez le chien : action sur la microflore du tube digestif

### A. La flore intestinale

*Généralités.*

La flore intestinale chez le chien est certainement, comme chez les autres espèces, un élément très variable d'un individu à l'autre et, chez le même individu, d'un jour à l'autre.

On peut distinguer, d'une façon générale, au sein de la flore intestinale, deux parties : une flore résidante et une flore de passage. La flore résidante se compose essentiellement de lactobacilles, coliformes, clostri-

dies, streptocoques, staphylocoques, levures, champignons. La flore de passage est constituée de germes en transit dans le tube digestif, pouvant traduire un portage temporaire et ayant la possibilité de s'implanter à la faveur de certaines conditions et de proliférer (klebsiella, protéus, colibacille, salmonella, shigella, pseudomonas...). D'autre part, les bactéries constituant cette micropopulation se divisent grossièrement en germes saprophytes et en germes pathogènes (part importante de la flore de passage). Cette dernière catégorie ne fera pas ici l'objet de notre étude.

De toute évidence, chez l'individu en bonne santé, il existe un équilibre entre les divers éléments de cette flore. Cette harmonie est la conséquence de l'action des processus de défense émanant de l'hôte, des phénomènes de compétition entre les divers éléments de la population bactérienne (facteurs inhibiteurs, facteurs de croissance). Il n'en est pas de même lorsque l'environnement ou la santé de l'animal sont perturbés. Nous noterons en particulier :

- *Les facteurs « alimentation ».*

  — composition des aliments (un excès de glucides favorise la flore de fermentation, un excès de protides favorise la flore de putréfaction) ;

  — qualité, quantité des aliments ;

  — rythme de distribution des repas.

- *Facteurs divers* (comme cela a été démontré chez le porc, les volailles...).

  — transports, changements de locaux ;

  — changements du personnel soignant.

• *États pathologiques.*

— atonie intestinale, diminution ou augmentation du transit;

— parasitisme : certains auteurs ont parlé, chez l'homme, de véritable « complexe » amibe — flore microbienne. Sans aller jusque-là, on peut dire que certaines affections parasitaires (amibiase, coccidiose, lambliase, helminthoses diverses) peuvent s'accompagner d'un bouleversement important de la population microbienne;

— processus infectieux mettant directement en cause la flore intestinale.

• *Facteurs agissant spécifiquement sur les germes du milieu intestinal.*

— l'emploi d'un antibiotique (voie orale, élimination par la voie intestinale) va avoir pour conséquence (recherchée ou non) la destruction d'une partie de la population bactérienne, donc une rupture d'équilibre au profit de certaines espèces. Certaines deviennent prépondérantes (sélection des germes résistants), d'autres disparaissent. Ce phénomène peut résulter d'abord de l'élimination des germes sensibles, puis secondairement de l'incapacité de certains micro-organismes à supporter une carence en certains produits essentiels, nécessaires à leur développement (« sélection en chaîne de Brissou »).

### B. Moyens d'étude utilisés

Dans notre étude, nous nous sommes limité à l'examen grossier de la distorsion intervenue au niveau de

la flore bactérienne après administration, *per os* et en une seule prise, d'une dose égale à 100 milligrammes par kilogramme de paromomycine chez le chien. Pour cela, nous avons choisi des animaux sains, n'ayant reçu récemment aucun antibiotique, entretenus dans un environnement constant depuis plusieurs mois et alimentés régulièrement selon un régime fixe (viande bouillie, soupe au pain). Il est fait, dans cette expérimentation, seulement état des espèces bactériennes susceptibles d'être étudiées à partir des matières fécales, et nous envisageons les modifications survenues au sein de la flore du tractus digestif à travers l'image que peut en donner l'examen de fèces prélevées au niveau du rectum par l'intermédiaire d'un doigté stérile. Ces prélèvements sont placés immédiatement dans une boîte de Pétri stérile. Un gramme de matières est pesé et dispersé aussitôt dans 9 millilitres d'eau peptonée. L'homogénéisation se fait au moyen d'un tube à essai dans lequel ont été placés, à chaque extrémité, deux embouts en caoutchouc et, à l'intérieur, des billes de verre. Le tout est préalablement stérilisé. Les embouts en caoutchouc permettent une agitation énergique et prolongée, dans le sens de la longueur, du tube, donc une désagrégation soigneuse du prélèvement. L'homogénéisation jugée suffisante, le prélèvement, formé par 1 gramme de fèces dilué dans 9 millilitres d'eau peptonée, constitue la première suspension au dixième. Cette suspension est le départ de dilutions logarithmiques jusqu'à $10^{-9}$. Elles sont réalisées par passage en série de 1 millilitre de chaque suspension dans 9 millilitres d'eau peptonée, après l'agitation énergique du milieu afin d'obtenir une homogénéisation et une répartition constantes de tube en tube. La pipette employée est bien sûr renouvelée pour chaque tube. Pendant les temps de latence, les prélèvements sont conservés à + 4 °C.

## C. Espèces bactériennes étudiées et milieux employés

### 1) *Flore aérobie*

Elle est étudiée en ensemençant dans la masse 1 millilitre de chacune des dilutions ($10^{-1}$ à $10^{-9}$) dans 20 millilitres « gélose tryptose » coulée en boîte de Pétri de 9 centimètres de diamètre. La lecture est faite après vingt-quatre heures à l'étuve à 37 °C.

### 2) *Flore lactique*

Elle est étudiée sur un milieu sélectif pour isolement et numération des lactobacilles : Rogosa Agar *.

| | |
|---|---|
| Tryptose | 10 g |
| Extrait de levure | 5 g |
| Dextrose | 20 g |
| Tween 80 | 1 g |
| Acétate de sodium | 25 g |
| Acide acétique | 1,32 ml |
| $MgSO_4$-$7H_2O$ | 0,575 g |
| $MnSO_4$-$2H_2O$ | 0,12 g |
| $FeSO_4$-$7H_2O$ | 0,034 g |
| Agar | 20 g |
| Eau distillée | 1 litre |

pH : 5,8.

Après divers essais, nous avons choisi l'emploi de ce milieu en tubes à vis ensemencés dans la masse sous le volume de 0,1 millilitre, avec chacune des dilutions $10^{-1}$ à $10^{-9}$. La lecture est faite au bout de vingt-quatre heures à l'étuve à 37 °C.

---

* Laboratoires OXOID.

3) *Flore coliforme*

La numération est faite sur milieu « gélose - désoxycholate - lactose » *.

| | |
|---|---|
| Polypeptone | 10 g |
| Lactose | 10 g |
| Chlorure de sodium | 5 g |
| Citrate de sodium | 2 g |
| Désoxycholate de sodium | 0,5 g |
| Rouge neutre | 0,033 g |
| Gélose | 15 g |
| Eau distillée pour | 1 litre |

pH : 7,1.

Ce milieu est ensemencé dans la masse avec 1 millilitre de chacune des suspensions. La lecture est faite après vingt-quatre heures à l'étuve à 37 °C.

4) *Staphylocoques*

Nous avons étalé 0,1 millilitre des dilutions $10^{-1}$, $10^{-2}$, $10^{-3}$, $10^{-4}$, en surface, sur milieu de Chapman. La lecture est faite au bout de vingt-quatre heures.

5) *Clostridium perfringens*

Nous avons employé un milieu sulfité à 1 pour cent.

| | |
|---|---|
| Bouillon nutritif | 1 000 ml |
| Glucose | 20 g |
| Agar | 30 g |

pH : 7,6.

Ce milieu est coulé en tube à raison de 15 millilitres. A l'emploi, on ajoute 1,5 millilitre de la solution :

| | |
|---|---|
| Sulfite de sodium cristallisé | 10 g |
| Eau distillée | 90 ml |

* Baltimore Biological Laboratory.

et III gouttes de la solution :

| | |
|---|---|
| Alun de fer | 0,5 g |
| Eau distillée | 10 ml |

Un millilitre de chaque suspension est coulé dans la masse de milieu en tubes à vis. La lecture est faite après vingt-quatre heures à l'étuve.

## D. Résultats des observations effectuées successivement sur quatre chiens

### 1) *Numération des bactéries se développant sur « gélose-tryptose » en vingt-quatre heures à 37 °C*

Avant administration d'antibiotiques *per os*, la flore reste stable pour les dilutions permettant la numération. Après le traitement, nous n'avons constaté aucune variation significative dans le dénombrement des germes se développant en aérobiose dans la gélose, ceux-ci persistant dans la même gamme de dilution.

Un exemple en est donné dans le tableau n° 1.

### 2) *Numération des bactéries coliformes*

Un exemple, donné dans le tableau n° 2, montre nettement une augmentation des coliformes, avec un maximum dans le prélèvement effectué trente-six heures après le traitement : initialement égal à $2 - 3 \times 10^5$ germes par gramme, ce taux s'élève en trente-six heures à $1 \times 10^9$ germes.

A la soixantième heure, on constate une diminution de ce taux, voisinant alors les concentrations initiales. Nous avons enregistré une modification allant dans le même sens chez chacun des trois autres animaux.

**TABLEAU N° 1**

| 1 millilitre de suspension aux dilutions | AVANT TRAITEMENT | APRES TRAITEMENT | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 12 heures | 36 heures | 60 heures | 1 semaine | 1½ semaine | 2 semaines |
| $10^{-8}$ | 30 colonies | 15 colonies | 54 colonies | 20 colonies | 82 colonies | 9 colonies | 16 colonies |
| $10^{-7}$ | 270 colonies | 190 colonies | 403 colonies | 112 colonies | 500 colonies | 75 colonies | 150 colonies |
| $10^{-6}$ | numération impossible | numération impossible | numération impossible | numération impossible | numération impossible | numération impossible | numération impossible |

**Numération de bactéries se développant en vingt-quatre heures à 37 °C en milieu « gélose-tryptose »**

**TABLEAU N° 2**

| 1 millilitre de suspension aux dilutions | AVANT TRAITEMENT | APRES TRAITEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 12 heures | 36 heures | 60 heures | 1 semaine | 1½ semaine | 2 semaines | 2½ semaines |
| $10^{-9}$ | — | — | — | — | — | — | — | — |
| $10^{-8}$ | — | — | **10** | — | — | — | — | — |
| $10^{-7}$ | — | — | **154** | **3** | **1** | **5** | — | — |
| $10^{-6}$ | — | — | numération impossible | **50** | **16** | **53** | **1** | — |
| $10^{-5}$ | — | **15** | d° | numération impossible | **152** | numération impossible | **13** | **9** |
| $10^{-4}$ | **27** | **200** | d° | d° | numération impossible | d° | **88** | **130** |
| $10^{-3}$ | 348 | numération impossible | d° | d° | d° | d° | numération impossible | numération impossible |
| $10^{-2}$ | numération impossible | d° | d° | d° | d° | d° | d° | d° |

**Numération des germes coliformes**

### 3) *Numération des lactobacilles*

Le milieu employé est un milieu sélectif pour les lactobacilles. Seuls quelques entérocoques sont susceptibles de se développer quelque peu. Il n'en a été tenu aucun compte dans l'interprétation. On note normalement le nombre de 1 à 5 $\times$ $10^9$ germes par gramme de matière fécale. Trente-six heures après le traitement, il y a une chute très significative du nombre de lactobacilles. Il devient pratiquement nul et reprend un taux normal entre la soixantième heure et le septième jour. Un exemple en est donné dans le tableau n° 3.

La chute du nombre de lactobacilles coïncide exactement avec l'élévation du nombre de coliformes (voir tableau n° 4).

### 4) *Numération des staphylocoques*

Dans le cas des animaux dont fut entreprise l'étude de la flore, nous avons constaté l'existence d'une population staphylococcique importante. Le taux de staphylocoques varie en effet dans une gamme de concentration logarithmique de $10^{-3}$ à $10^{-6}$. Dans le cas de l'animal cité comme exemple, on compte vingt-six colonies sur milieu de Chapman à la surface duquel nous avons étalé 0,1 millilitre de suspension fécale à la dilution $10^{-4}$, soit environ 2 à 3 $\times$ $10^6$ staphylocoques par gramme de matière fécale. Notons que ce sont des staphylocoques blancs.

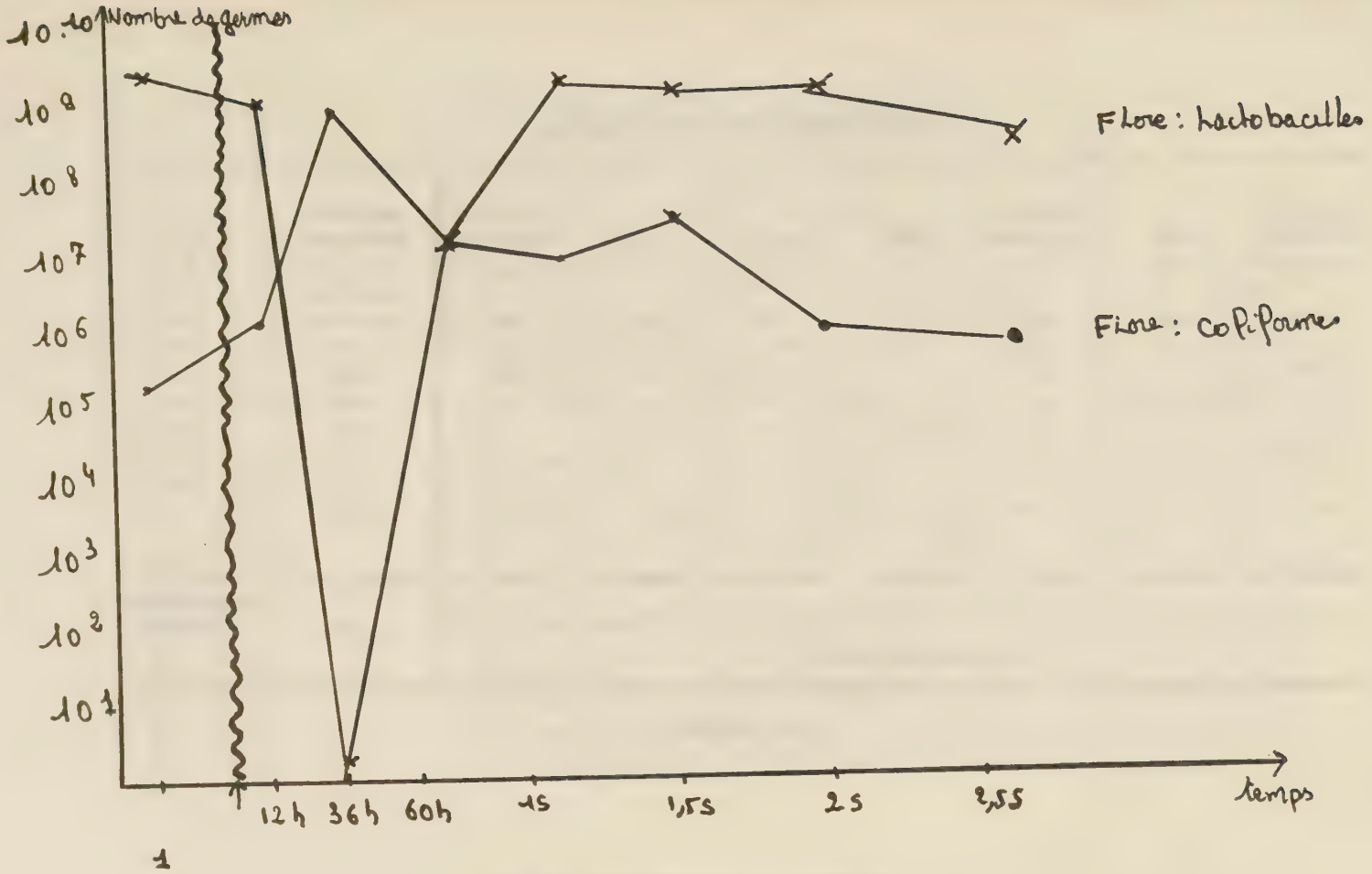
Une diminution de ce taux est observée dans le prélèvement effectué trente-six heures après injection de l'antibiotique et on atteint le nombre de 1 à 2 $\times$ $10^4$ staphylocoques par gramme de matière fécale en trente-six à soixante heures. Ce nombre s'élève ensuite au bout d'une semaine.

**TABLEAU N° 3**

| 1 millilitre de suspension aux dilutions | AVANT TRAITEMENT | APRES TRAITEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 12 heures | 36 heures | 60 heures | 1 semaine | 1½ semaine | 2 semaines | 2½ semaines |
| 10—8 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 10—7 | **45** | **15** | — | — | **41** | **22** | **30** | **4** |
| 10—6 | numération impossible | numération impossible | — | — | numération impossible | numération impossible | numération impossible | **60** |
| 10—5 | d° | d° | — | **37** | d° | d° | d° | numération impossible |
| 10—4 | d° | d° | — | numération impossible | d° | d° | d° | d° |
| 10—3 | d° | d° | — | d° | d° | d° | d° | d° |
| 10—2 | d° | d° | — | d° | d° | d° | d° | d° |
| 10—1 | d° | d° | — | d° | d° | d° | d° | d° |

**Lactobacilles**

TABLEAU N° 4




Rapports entre coliformes et lactobacilles

TABLEAU N° 5

| 1 millilitre de suspension aux dilutions | AVANT TRAITEMENT | APRES TRAITEMENT | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 12 heures | 36 heures | 60 heures | 1 semaine | 1½ semaine | 2 semaines | 2½ semaines |
| 10—5 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 10—4 | **26** | **5** | — | — | — | — | — | — |
| 10—3 | **305** | **70** | **6** | — | — | **12** | — | **16** |
| 10—2 | numération impossible | **706** | **70** | **20** | **15** | **150** | **30** | **103** |
| 10—1 | numération impossible | numération impossible | **600** | **140** | **200** | numération impossible | **300** | numération impossible |

**Variation du nombre de staphylocoques**

### 5) *Numération des clostridies (Clostridium perfringens)*

Nous avons éprouvé des difficultés dans le dénombrement des colonies sulfito-réductrices de *Welchia perfringens* et dans l'interprétation des résultats. Avant et après administration de la paromomycine, nous avons constaté des irrégularités dans le développement de ces bactéries. Certains tubes permettaient un développement important rendant impossible le dénombrement. Dans d'autres tubes, et pourtant ensemencés avec des dilutions inférieures, nous n'avions que des colonies de germes sulfito-réducteurs autres que les welchia. Ce phénomène était inexistant pour les concentrations les plus faibles, ce qui pouvait laisser supposer l'intervention de mécanismes d'antagonisme microbien, disparaissant à l'augmentation de la dilution. Quoi qu'il en soit, et malgré les « phénomènes de zones » observés, la numération était possible à $10^{-5}$. Il nous a semblé constater une diminution transitoire du nombre des colonies, sur un ou deux logarithmes, après l'administration de l'antibiotique. L'emploi de milieux plus sélectifs (avec par exemple addition d'antibiotiques respectant *Clostridium perfringens*) aurait peut-être permis de meilleurs résultats.

## E. Conclusion

Dans le cadre de notre expérimentation et en fonction des espèces bactériennes étudiées, on peut apporter les conclusions suivantes :

— Les modifications de la flore du tractus digestif sont traduites de façon significative dans les selles trente-

six heures environ après une seule administration *per os* de l'antibiotique.

— Le taux de germes se développant dans l'aérobiose sur « gélose-tryptose » ne semble subir aucune modification significative.

— Il y a une augmentation du nombre de coliformes.

— Il y a disparition transitoire des lactobacilles.

— On peut parler d'une inversion de la flore représentée par les coliformes et les lactobacilles.

— Les variations les plus nettes de la flore ont coïncidé avec un ramollissement caractéristique des fèces (trente-sixième heure) par rapport aux prélèvements précédents. Les selles ont repris leur aspect normal dès les troisième et quatrième jours.

Une partie de ces résultats, observés sur quatre animaux différents, peut paraître contradictoire avec les données classiques du spectre d'activité antibactérienne de la paromomycine. Dans notre expérimentation, nous avons constaté en particulier une augmentation du taux des bactéries coliformes, et pourtant l'activité de la de la paromomycine s'étend classiquement aux colibacilles. Toutefois, nos essais ont porté sur la numération de germes dans lesquels sont inclus des colibacilles ainsi que d'autres bactéries du même groupe se développant dans les mêmes conditions et à des taux que nous n'avons pas contrôlés. Il faut rapporter d'autre part les conditions spéciales de ces essais (une seule prise d'antibiotique, posologie...). De la même façon, nous avons observé la disparition transitoire des lactobacilles. On peut se demander s'il existe des relations avec l'élévation des coliformes et quelles sont ces relations : l'augmentation des coliformes est-elle une conséquence de la chute du taux des lactobacilles ou vice

versa ? Les modifications observées sont-elles une conséquence directe de l'action de la paromomycine, du moins en ce qui concerne les lactobacilles ? Nous n'avons pas eu la possibilité de contrôler *in vitro* la sensibilité de ces divers germes, isolés dans les conditions de l'expérimentation, vis-à-vis de la paromomycine, ce qui aurait pu permettre l'explication de ce phénomène en comparant leur comportement *in vivo* et *in vitro*. Quant à l'absence de variations significatives dans le dénombrement de la flore aérobie, peut-être pouvons-nous l'interpréter comme une compensation de la diminution des germes sensibles par l'élévation du taux des bactéries résistantes.

Nous ne rapportons donc ces résultats qu'avec les réserves dictées par l'étroitesse du cadre de nos investigations.

# CONCLUSION

La paromomycine est un antibiotique extrait de *Streptomyces rimosus*, variété *Paromomycimus*. Ses caractéristiques entraînent une non-absorption digestive pratiquement absolue, donc une activité au siège uniquement intestinal.

Cet antibiotique est un agent bactéricide efficace à large spectre et possède en plus des propriétés antiparasitaires vis-à-vis de certains protozoaires, cestodes et au moins un hématode (oxyure).

Nous avons tout d'abord utilisé la paromomycine dans le traitement de trois cas de coccidiose canine, obtenant ainsi la guérison clinique des animaux.

Nous avons surtout examiné l'effet d'un emploi, en cure unique, du sulfate de paromomycine sur certains cestodes du chien. Nous avons étudié ensuite l'effet de cette cure sur certaines parasitoses associées et sur la flore intestinale.

Ces expérimentations ont montré une activité satisfaisante contre ces cestodes, aussi bien avec une dose de 150 à 200 milligrammes par kilogramme qu'avec une

dose de 80 à 100 milligrammes par kilogramme. Nous avons relevé seulement deux échecs à cette thérapeutique. Dans un cas, il s'agissait d'une infestation à Dipylidium, dans l'autre d'un Taenia. Vingt-neuf cas furent donc traités avec succès. Il semble que nous puissions retenir une posologie de 80 à 100 milligrammes par kilogramme. Les animaux ont bien toléré, en général, l'administration de ce médicament. Le nombre de cas de diarrhée a été beaucoup plus faible que celui enregistré chez le chat ou chez l'homme par divers auteurs. Ces auteurs émettent l'hypothèse de l'action de cette diarrhée dans le rejet du cestode tué. Nous avons constaté cependant le rejet de segments de cestodes et même d'un cestode dans sa totalité, en absence totale de diarrhée ou même de ramollissement des selles.

La paromomycine est donc active sur *Taenia pisiformis*, *Taenia hydatigena* et aussi sur *Dipylidium caninum*, dont la sensabilité semble équivalente.

Les nématodes (*Ancylostoma*, *Trichuris*), cohabitant avec les cestodes rencontrés chez ces animaux, n'ont montré aucune sensibilité à l'antibiotique.

L'action sur la flore intestinale semble assez importante comme le laissait présager l'activité antibiotique de la paromomycine. Si nous n'avons pas observé de modifications significatives de la flore totale aérobie, il y a cependant réduction de certains germes (lactobacilles, staphylocoques, *Clostridium perfringens*). Il y a surtout une inversion du rapport lactobacilles sur coliformes, qui semble coïncider avec un ramollissement des selles. Peut-on voir dans l'origine des diarrhées observées un bouleversement de l'équilibre au sein de la flore du tractus digestif ?

Quoi qu'il en soit, ces modifications observées sont transitoires. Un traitement peut donc être envisagé chez

le chien, avec la posologie indiquée, lorsqu'il est infesté par ces parasites, notamment si cette infestation est associée à des troubles diarrhéiques d'origines diverses (infectieuse, parasitaire par protozoaires, oxyures...).

Un tel éventail d'action est assez étonnant (antibactérien, cestodicide, protozoocide) et aucun autre antibiotique ne semble doué d'une activité semblable.

La paromomycine mériterait d'être l'objet de nouvelles expérimentations afin de voir quelles sont les limites de son activité du point de vue antibactérien comme antiparasitaire.

---

Vu :
*Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire*
*rapporteur,*
A. BRIZARD.

Vu :
*Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
R. FLORIO.

Vu :
*Le Président de la Thèse,*
B. LARENG.

Vu :
*Le Président de l'Université*
*Paul-Sabatier,*
L. LARENG.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 7 octobre 1970.
*Le Recteur,*
*Président du Conseil de l'Université,*
C. CHALIN.

## BIBLIOGRAPHIE


COURTNEY K. O., THOMPSON P. F., HODGKINSON R., FITZSOMMONS J. R. — Paromomycin as a therapeutic substance for intestinal amibiasis and bacterial enteritis. *Antibiotics An.,* 1959-1960, 304-309.

COUDERT (Professeur), BATTESTI (M^lle^). — L'Humatin, antibiotique « universel » des protozooses digestives. — *Vie méd.,* mars 1963.

DREVET D. — Contribution à l'étude des applications thérapeutiques du sulfate de paromomycine. — Thèse médecine, Lyon, 1961, n° 256.

EUZÉBY J. — Diagnostic expérimental des helminthoses animales. — Vigot édit., 1958.

— Maladies dues aux Plathelminthes. Cestodes. — Vigot, édit., 1966.

FÉLIX H. — Indications thérapeutiques du sulfate de paromomycine. Réflexions et suggestions après cinq ans d'utilisation. — *Gaz. méd. France,* 1968, 5-6.

GARIN J. P., DESPEIGNES J., SIROT M. — Le sulfate de paromomycine, antibiotique actif sur les protozoaires du tube digestif, se révèle aussi un bon tænicide. — *Lyon Méd.,* 1966, 14.

LARRIGAUD J. — Apport du laboratoire dans le diagnostic et le traitement des diarrhées. — *Rev. Path. comp.,* 1969, 69, 229.

NEUMAN M. — Vade-mecum des antibiotiques. — Douin, édit., 1962.

Sirot M. — Un nouveau traitement de *Taenia saginata* : le sulfate de paromomycine. — Thèse de médecine, Lyon, 1965, n° 217.

Seeliger H. P. R., Schroter G. — Influence des antibiotiques sur la flore intestinale de l'homme. — *Cahiers Méd. vét.,* 1969, 38, 6.

Uvelli A. — Terapia antibiotica della teniasis. — *Riv. Clin. Pediat.,* 1963, 72, 371.

— Ulteriore contributo al tratamento delli teniasis umana con paromomicina. — *Acta XXX° Cong. ital. Pediat.,* 1964, 2, 229-234.

Woodruf A. W., Bell S. — The evaluation of Amoebicidis. — *Royal Soc. Trop. Med. Hyg.,* 1967, 61, 3

Waitz J. A., McClay, Thompson P. E. — Effect of paromomycin on tapeworms of mice, rats and cats. — Res. div.; Parke, Davis and C°, Ann. Arbor, *Michigan J. Parasit.,* 1966, 52, 4, 830-831.

# TABLE DES MATIÈRES

**Introduction** . . . . . 9

PREMIERE PARTIE

**LE SULFATE DE PAROMOMYCINE**

**I. Généralités** . . . . . 11

A. Origine . . . . . 11
B. Production . . . . . 11
C. Composition chimique . . . . . 12
D. Toxicologie . . . . . 12
E. Présentation . . . . . 14

**II. Rappel des diverses propriétés du sulfate de paromomycine** . . 14

A. La paromomycine : antibiotique . . . . . 14

B. La paromomycine : protozoocide . . . . . 16
1) *Affections dues à des Rhizopodes* . . . . . 16
2) *Affections dues à des Flagellés* . . . . . 17
3) *Affections dues à des Ciliés* . . . . . 17

C. La paromomycine : anthelminthique . . . . . 18
1) *Action sur certains cestodes* . . . . . 18
*a)* Traitement du tæniasis à *Taenia saginata* et *Taenia solium* chez l'homme . . . . . 18
*b)* Action sur certains vers plats de la souris, du rat et du chat . . . . . 19
2) *Action sur certains nématodes parasites de l'homme* 22

DEUXIEME PARTIE

## ACTION DU SULFATE DE PAROMOMYCINE SUR CERTAINS PARASITES ET BACTERIES DE L'INTESTIN DU CHIEN


**I. Action dans la coccidiose intestinale** . . . . . 23

**II. Recherche de l'activité du sulfate de paromomycine sur certains helminthes infestant le chien** . . . . . 25

A. Action sur divers cestodes . . . . . 25

1) *Espèces étudiées* . . . . . 25

2) *Rappel des différents éléments intervenant dans la diagnose des cestodes* . . . . . 25

3) *Observations personnelles* . . . . . 27

*a)* Essais du sulfate de paromomycine à la dose de 150 à 200 mg/kg . . . . . 28

*b)* Essais du sulfate de paromomycine à la dose de 80 à 100 mg/kg . . . . . 31

*c)* Tableaux récapitulatifs . . . . . 40

4) *Résultats des observations* . . . . . 42

B. Effets de ce traitement sur diverses parasitoses associées : action de la paromomycine sur quelques némathelminthes . . . . . 44

1) *Ancylostomas caninum* . . . . . 44

2) *Trichuris vulpis* . . . . . 44

3) *Expérimentations* . . . . . 44

4) *Conclusion* . . . . . 46

**III. Conséquences du traitement antiparasitaire chez le chien : action sur la microflore du tube digestif** . . . . . 46

A. La flore intestinale (généralités) . . . . . 46

B. Moyens d'étude utilisés . . . . . 48

C. Espèces bactériennes étudiées, milieux employés . . . 50

1) *Flore aérobie* . . . . . 50

2) *Flore lactique* . . . . . 50

3) *Flore coliforme* . . . . . 51

4) *Staphylocoques* . . . . . 51

5) *Clostridium perfringens* . . . . . 51

D. Résultats des observations . . . . . 52

1) *Numération des bactéries se développant sur* gélose-tryptose *en vingt-quatre heures à 37 °C* . . . . . 52

2) *Numération des bactéries coliformes* . . . . . 52

3) *Numération des lactobacilles*. . . . . 55
5) *Numération des Clostridies (Clostridium perfringens)* . . . . . 59

E. CONCLUSION . . . . . 59

**Conclusion** . . . . . 63

**Bibliographie** . . . . . 67

---

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (Vve LION) - 16, rue Lakanal - TOULOUSE
Dépôt légal; 4e trim. 70. Aa 594